



STICHTING
ARTSEN EN
MEDISCHE
ACUPUNCTUUR

DE EFFECTIVITEIT VAN ACUPUNCTUUR BIJ DE BEHANDELING VAN PRIMAIRE DYSMENORROE

Scriptieopdracht

20-9-2025

Sahra Nasser

Stichting Artsen en Medische Acupunctuur

September 2025

Inhoudsopgave

Inleiding	3
Vraagstelling	4
Interpretatie van de literatuur	5
Randomized Controlled Trials	6
Acupunctuur versus sham interventies	6
Acupunctuur versus medicamenteuze therapieën	8
Inzichten van neuroimaging technieken	11
Priktechnieken bij behandeling	12
<i>De qi</i>	13
<i>Single point versus multi-point</i>	13
Systematische reviews en meta-analyses	14
Uiteenzetting van de wetenschappelijke analyse	15
Samenvatting	16
Conclusie en toepassing op de praktijk	17
Literatuurlijst	18

Inleiding

Primaire dysmenorroe is de meest voorkomende gynaecologische klacht onder vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Het betreft een pijnlijke menstruatie waarbij er geen aantoonbare somatische oorzaak te vinden is voor de klachten. Er is sprake van een krampende, koliekachtige pijn in de onderbuik die regelmatig gepaard gaat met klachten zoals misselijkheid, braken, vermoeidheid, rugpijn, diarree, hoofdpijn en ook psychosomatische klachten zoals depressie en angst.

De prevalentie is opvallend hoog. Van de vrouwen tussen de 12 en 25 jaar heeft 45% tot 95% last van pijnlijke menstruaties (Iacovides et al., 2015). Bij hevige pijn kan het dagelijks functioneren ernstig worden belemmerd. Dit heeft invloed op relaties, deelname aan activiteiten en prestaties op school of werk. Primaire dysmenorroe is de belangrijkste oorzaak van terugkerend school- en werkverzuim in Nederland. Uit onderzoek van het Radboudumc blijkt dat bijna 14% van de vrouwen tijdens hun menstruatie noodgedwongen vrij neemt. Dit leidt tot een aanzienlijke maatschappelijke en economische belasting (Schoep et al., 2019).

Er is geen eenduidige consensus over de exacte etiologie van primaire dysmenorroe. De meest aangenomen theorie is dat een verhoogde prostaglandineproductie in het endometrium van de uterus een centrale rol speelt. Deze overproductie leidt tot hevige en meer frequente uteruscontracties, waardoor uteriene ischemie en hypoxie ontstaan. Dit veroorzaakt vervolgens pijn (Dawood, 1990).

De behandeling van primaire dysmenorroe binnen de reguliere geneeskunde is gericht op symptoombestrijding, waarbij medicamenten ingrijpen op het onderliggende fysiologische mechanisme. Volgens de NHG-richtlijn is het niet-medicamenteuze advies het lokaal aanbrengen van warmte, bijvoorbeeld door middel van een kruik. Wanneer dit onvoldoende effect geeft, wordt medicamenteuze behandeling ingezet. De eerste keus bestaat uit NSAID's, zoals ibuprofen, naproxen of diclofenac, eventueel in combinatie met paracetamol. De voorkeur ligt bij een NSAID, omdat zij cyclo-oxygenase (COX) remmen, het enzym dat verantwoordelijk is voor de synthese van prostaglandines. Wanneer NSAID's onvoldoende effectief zijn, kan worden overgestapt op hormonale anticonceptiva. Dit kan in de vorm van orale of niet-orale combinatiepreparaten met ethinylestradiol, een levonorgestreelspiraal of een progestageenpreparaat. Deze therapieën onderdrukken de opbouw van het endometrium en daarmee indirect de prostaglandineproductie, wat doorgaans op lange termijn resulteert in verlichting van de klachten (NHG-richtlijn Dysmenorroe, 2003).

Ondanks de beschikbare behandelopties is de reguliere geneeskundige aanpak van primaire dysmenorroe niet ideaal. NSAID's bieden vaak onvoldoende of slechts tijdelijke pijnverlichting. Ook neemt hun effectiviteit af bij langdurig gebruik. Bovendien kunnen zij bijwerkingen veroorzaken, zoals maagklachten en misselijkheid. Hormonale anticonceptiva zijn de volgende behandeloptie, maar ook hierbij zijn er beperkingen. Sommige vrouwen kiezen er bewust voor

deze middelen te vermijden vanwege de potentiële bijwerkingen. Ook kan er sprake zijn van medische contra-indicaties, zoals tromboembolische aandoeningen (Farmacotherapeutisch kompas z.d). Hierdoor is deze behandeloptie niet geschikt voor elke patiënte, wat de noodzaak geeft voor aanvullende behandelstrategieën.

Dit vormt een duidelijke aanleiding om acupunctuur nader te onderzoeken als complementaire behandeling bij primaire dysmenorroe. Acupunctuur kent een geschiedenis van meer dan 2000 jaar binnen de traditionele Chinese geneeskunde en wordt tegenwoordig in toenemende mate toegepast in Westerse landen. Met name als aanvullende therapie naast reguliere behandelingen.

Volgens de traditionele Chinese geneeskunde wordt dysmenorroe toegeschreven aan stagnatie van Qi, vaak in samenhang met externe pathogenen, zoals koude en damp. Deze stagnatie leidt tot een verstoorde doorstroming van het bloed in de baarmoeder, waardoor bloedstagnatie ontstaat en pijnklachten optreden. Naast Qi- en bloedstagnatie wordt Bloeddeficiëntie eveneens beschouwd als belangrijke oorzakelijke factor van dysmenorroe (Sosorburam et al., 2018).

NB: In deze scriptie staat primaire dysmenorroe centraal: menstruatiepijn waarvoor geen duidelijke onderliggende oorzaak kan worden vastgesteld. Dit verschilt van secundaire dysmenorroe, waarbij de klachten het gevolg zijn van een aantoonbare aandoening, zoals endometriose, pelvic inflammatory disease (PID) of een uterusmyoom. In het geval van secundaire dysmenorroe is de behandeling primair gericht op het aanpakken van deze onderliggende aandoening.

Vraagstelling

Op de website van Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) wordt acupunctuur genoemd als mogelijke interventie voor primaire dysmenorroe. Maar hierbij wel met de kanttekening dat 'gunstige effecten niet duidelijk aangetoond zijn.' Zij beroepen zich hier op een studie uit 2003 (Proctor & Farquhar, 2003). Tevens is de richtlijn van primaire dysmenorroe niet aangepast sinds 2006. Inmiddels zijn er echter veel nieuwe studies gepubliceerd binnen dit onderzoeksgebied waardoor een discrepantie ontstaat tussen de richtlijn en de huidige stand van de wetenschap.

Dit schept de uitdaging om de wetenschappelijke literatuur te beoordelen en te onderzoeken of acupunctuur inmiddels een beter onderbouwde plaats kan innemen binnen de behandeling van primaire dysmenorroe.

Dit leidt tot de volgende onderzoeksvraag:

Is acupunctuur effectief in het verminderen van pijn bij primaire dysmenorroe??

Om deze vraag gestructureerd te kunnen beantwoorden, is de onderzoeksvraag uitgewerkt volgens het PICO-model:

Patient: Vrouwen met primaire dysmenorroe
Intervention: naaldacupunctuur (geen acupressuur, elektroacupunctuur, laseracupunctuur)
Comparison: sham acupunctuur, medicamenteuze behandeling, geen behandeling
Outcome: Afname pijn

Interpretatie van de literatuur

Voor deze scriptie is een systematische zoekopdracht uitgevoerd in PubMed. De zoektermen zijn gebaseerd op de PICO en weergegeven in Figuur 1.

Patient	<i>dysmenorrhea OR dysmenorrhoea OR primary dysmenorrhea OR menstrual pain OR painful menstruation</i>
Intervention	<i>acupuncture</i>
Exclusie	<i>acupressure OR laser acupuncture OR electroacupuncture OR electro acupuncture</i>

Figuur 1: Zoektermen gebaseerd op de PICO

De uiteindelijke zoekopdracht in PubMed luidde als volgt:

(acupuncture[Title] AND (dysmenorrhea[Title] OR dysmenorrhoea[Title] OR "primary dysmenorrhea"[Title] OR "menstrual pain"[Title] OR "painful menstruation"[Title])) NOT (acupressure[Title] OR "laser acupuncture"[Title] OR electroacupuncture[Title] OR "electro acupuncture"[Title])

Deze zoekstrategie leverde op 5 juni 2025 in totaal 113 resultaten op. De titels en abstracts zijn handmatig gescreend aan de hand van vooraf vastgestelde selectiecriteria.

Inclusiecriteria

- RCT's, systematische reviews of meta-analyses
- Studiepopulatie: vrouwen met primaire dysmenorroe
- Interventie: naaldacupunctuur
- Uitkomstmaat: pijn (geobjectiveerd door een gevalideerd meetinstrument, zoals VAS of NRS)
- Taal: Engels

Exclusiecriteria

- Studies over secundaire dysmenorroe (bijv. gerelateerd aan endometriose of andere gynaecologische aandoeningen)

- Interventies anders dan naaldacupunctuur, zoals acupressuur, elektroacupunctuur, laseracupunctuur of injectieacupunctuur
- Publicaties in een andere taal dan Engels
- Dubbele publicaties
- Studies die niet voldeden aan bovenstaande inclusiecriteria

Na toepassing van de selectiecriteria werden 25 artikelen geselecteerd, die in de volgende paragrafen van dit hoofdstuk worden beschreven.

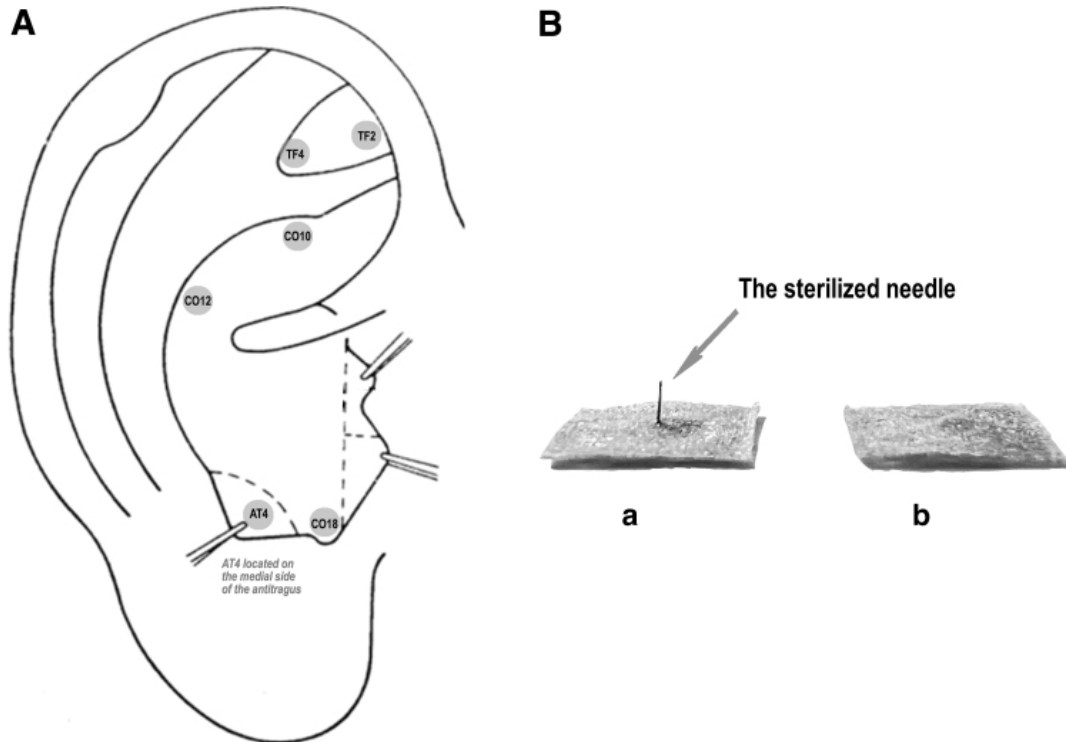
Randomized Controlled Trials

Acupunctuur versus sham interventies

Voor wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van acupunctuur wordt gebruikgemaakt van 'sham' acupunctuur als controlemethode. Sham naalden wekken de indruk de huid te penetreren zoals normale acupunctuurnaalden, maar doen dit niet of zeer oppervlakkig. Een andere methode is het gebruik van sham-punten. Oftewel puntlocaties die buiten de traditionele meridianen liggen. Op deze manier trachten onderzoekers het specifieke effect van acupunctuur te onderscheiden van niet-specifieke effecten die kunnen ontstaan bij behandeling.

De meest recente klinische trial waarin sham-acupunctuur werd toegepast om primaire dysmenorroe te behandelen is een RCT uit Vietnam ((Trinh et al., 2023, n=90), specifiek gericht op auriculaire acupunctuur. De interventiegroep werd behandeld met zes punten door middel van pleisters met een naald. (figuur 2). De controlegroep ontving identieke pleisters zonder naald op dezelfde punten. Beide groepen werd gevraagd gedurende enkele dagen regelmatig druk uit te oefenen op de behandelde plaatsen.

Beide groepen hadden een afname van menstruatiepijn ten opzichte van de voorafgaande cyclus. Deze pijnvermindering was echter significant groter in de acupunctuurgroep. Tot twaalf uur na het begin van de menstruatie werden lagere VAS-scores gevonden in vergelijking met de sham-groep (MD -1.08 tot -1.17; $p < 0.05$). Daarnaast was het gebruik van ibuprofen in de acupunctuurgroep lager vergeleken met de sham-groep (MD -0.28 tabletten; RR 0.54).



Figuur 2: A. Locaties van de zes auriculaire acupunctuurpunten toegepast in de interventiegroep: Uterus (TF2), Endocrine (CO18), Shenmen (TF4), Subcortex (AT4), Liver (CO12) en Kidney (CO10). B. Sham-conditie waarbij identieke pleisters zonder naald werden geplaatst op dezelfde punten als in de interventiegroep.

Deze studie geeft een eerste indruk van de mogelijke therapeutische effecten van acupunctuur bij primaire dysmenorroe. Het blijft echter onduidelijk of deze effecten ook op de lange termijn standhouden.

Smith et al. (2011, n=92) voerden in Australië een RCT uit met een langere onderzoeksperiode en follow-up, van maar liefst een jaar. De interventiegroep kreeg negen behandelingen verspreid over drie maanden waarbij acupunctuurpunten werden afgestemd op het individuele TCM-syndroom. Veelgebruikte punten waren SP4, ST29, Ren-3, BL32, SP8 en SP6, waarbij per sessie minimaal zeven punten werden geprikt. De controlegroep ontving sham-acupunctuur met niet-penetrerende naalden geplaatst op willekeurige punten op het lichaam.

Na drie maanden werden tussen beide groepen geen duidelijke verschillen in pijnintensiteit gevonden. Interessant genoeg lieten de resultaten na zes maanden wél een significante verschil zien. De duur van menstruatiepijn was in de acupunctuurgroep gemiddeld 9,6 uur korter ($p=0.04$), en ook het gebruik van pijnstillers bleek substantieel lager (RR 0.69; $p=0.03$). Echter verdwenen deze effecten na twaalf maanden, wat suggereert dat acupunctuur mogelijk geen direct of blijvend, maar eerder een vertraagd of cumulatief effect heeft.

Twee oudere, kleinere studies rapporteren opvallend grote effecten van pijnreductie door primaire dysmenorroe te behandelen met acupunctuur. Habek (2003, n=57) behandelde patiënten met een uitgebreid puntprotocol, waaronder Du20 (Baihui), bilateraal LI4 (Hegu), Ren3 (Zhongji), Ren4

(Guanyuan), Ren6 (Qihai), bilateraal GB34 (Yanglingquan), bilateraal UB23 (Shenshu), bilateraal SP6 (Sanyinjiao) en het auriculaire punt Shenmen. De controlegroep ontving oppervlakkige intracutane prikken op niet-meridiaanpunten. De interventie bestond uit drie sessies in de drie dagen voorafgaand aan de menstruatie, gedurende drie opeenvolgende cycli.

De resultaten waren opmerkelijk: in de acupunctuurgroep werd een succespercentage van 93,3% gerapporteerd, vergeleken met slechts 3,7% in de placebo-groep, waarbij succes werd gedefinieerd als de afwezigheid van pijn of geen noodzaak meer hebben voor pijnstilling. Bovendien was er een significante afname in medicijngebruik die tot twee jaar aanhield ($p < 0.0001$).

Ook Helms (1987, $n=43$) rapporteerde substantiële effecten. Hier werd gebruikgemaakt van SP4 (Gongsun), KI3 (Taixi), ST36 (Zusanli), CV2 (Qugu), CV4 (Guanyuan) en PC6 (Neiguan). Ook hier kreeg de controlegroep naalden op niet-meridiaanpunten. In deze studie toonde 90,9% van de acupunctuurgroep een significante verbetering in pijnscores, tegenover 36,4% van de placebogroep ($p < 0.05$). Daarnaast werd in de acupunctuurgroep een reductie van 41% in gebruik van pijnmedicatie gezien, terwijl dit in de sham-groep onveranderd bleef.

Acupunctuur versus medicamenteuze therapieën

Naast RCT's waarin sham-acupunctuur als controle wordt toegepast, zijn er ook studies waarin acupunctuur wordt vergeleken met gangbare medicamenteuze therapieën, zoals NSAID's of hormonale anticonceptiva. Deze studies zijn bijzonder relevant omdat zij inzicht geven of acupunctuur beschouwd kan worden als complementaire behandeling of mogelijk zelfs als alternatief voor de huidige standaardtherapie binnen de reguliere geneeskunde.

Wang et al. (2019) voerde een RCT uit in China met 64 vrouwen, waarbij acupunctuur werd vergeleken met ibuprofen. In de acupunctuurgroep werden lange naalden ingebracht vanaf het punt BL54 (Zhibian) naar ST28 (Shuidao). Afhankelijk van het TCM syndroom werden aanvullende punten behandeld. Behandeling startte vanaf vijf dagen voor de menstruatie tot en met de eerste menstruatiedag. De controlegroep kreeg in dezelfde periode ibuprofen capsules van 300 mg, tweemaal daags.

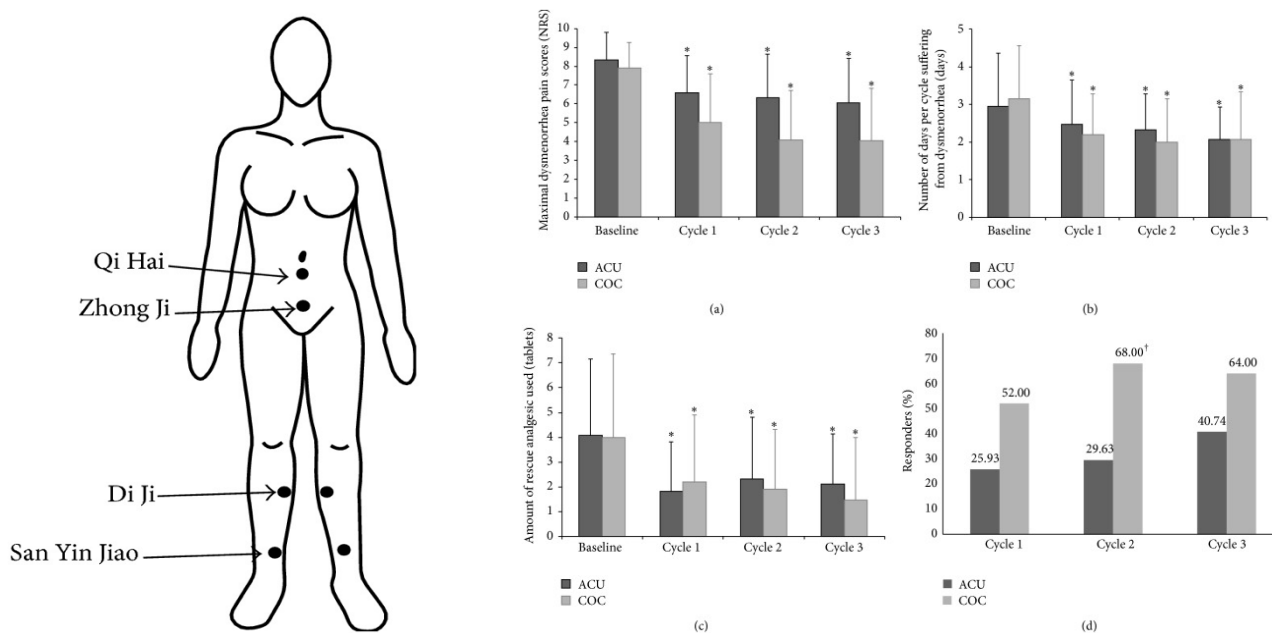
De resultaten tonen aan dat na 3 cycli de VAS pijnscore in de acupunctuurgroep significant lager is dan die in de ibuprofengroep ($p < 0.0001$). Bovendien traden er nauwelijks bijwerkingen op in de acupunctuurgroep, terwijl de medicatiegroep vaak gastro-intestinale klachten rapporteerde.

Ook het kleinschalig onderzoek van Kiran et al. (2013, $n=35$) in Turkije, suggereert dat acupunctuur een minstens even effectieve behandelingsoptie is als NSAID's. De acupunctuurgroep onderging drie behandelsessies: op de vijfde en tweede dag vóór de menstruatie en op de derde dag van de menstruatie zelf. De naalden werden geplaatst op de punten HT7, PC6, LI4, LI10, SP6, LR3, ST36, GB26, SP15 en Ren4, aangevuld met het extra punt Zigong. De NSAID-groep kreeg naproxennatrium 550 mg tweemaal daags, startend twee dagen voor de verwachte menstruatie en doorlopend gedurende de eerste twee dagen van de menstruatie.

Na één maand behandeling was in beide groepen een significante afname van pijn te zien ($p < 0.05$). De pijnreductie bedroeg 52,2% in de NSAID-groep, tegenover 69,5% in de acupunctuurgroep. Hoewel het verschil tussen beide groepen niet statistisch significant was.

Na pijnstillers vormen hormonale anticonceptiva de volgende behandelstap bij primaire dysmenorroe. Sriprasert et al. (2015, $n=52$) voerden een RCT uit in Thailand, waarin acupunctuur werd vergeleken met de hormonale anticonceptiepill. De acupunctuurgroep onderging zes behandelingen per cyclus, drie keer per week voorafgaand aan de menstruatie, verspreid over drie menstruatiecycli. Tijdens deze sessies werden naalden geplaatst op de punten CV6 (Qihai), CV3 (Zhongji), SP8 (Diji), SP6 (Sanyinjiao) te zien op figuur 3a. De controlegroep kreeg gedurende dezelfde periode dagelijks een orale anticonceptiepill (20 μ g ethinylestradiol en 150 μ g desogestrel).

Beide groepen lieten een significante verbetering zien in zowel de intensiteit van de pijn als het aantal pijnlijke dagen gedurende drie menstruatiecycli. De pijnreductie in de anticonceptie groep was echter groter. Het aantal pijnvrije dagen was in beide groepen wel vergelijkbaar. Een belangrijk verschil was dat acupunctuur nauwelijks systemische bijwerkingen veroorzaakte, terwijl in de anticonceptie groep frequenter hormonale klachten werden gerapporteerd, zoals gewichtstoename en misselijkheid (figuur 4b)



Figuur 3 A: Acupunctuurpunten gebruikt in de studie. **B:** Gemeten variabelen in de acupunctuurgroep (ACU) en de gecombineerde orale anticonceptiepillgroep (COC). (a) Gemiddelde maximale pijn door dysmenorroe. (b) Gemiddeld aantal dagen per cyclus met dysmenorroe. (c) Gemiddelde hoeveelheid gebruikte 'rescue' pijnstilling ter verlichting van dysmenorroe. (d) Percentage respondenten.

De studie van Yi et al. (2024) onderzocht een innovatieve vorm van acupunctuur: buccale acupunctuur. Deze techniek, ontwikkeld door professor Wang Yongzhou, is gebaseerd op het concept van een van homunculi op de wang, met corresponderende punten afgebeeld op figuur 4,

(Wang & Wu, 2024). De behandeling bestond uit het plaatsen van naalden op de eerste dag van de menstruatie, gedurende drie opeenvolgende maanden, afgestemd op het TCM-syndroomtype. Er werd onderscheid gemaakt tussen het koude stase en bloedstagnatie syndroom, met punten CA-7 (bilateraal), CA-6, CA-8, CA-4 (bilateraal); en qi-stagnatie en bloedstagnatie, met punten CA-7 (bilateraal), CA-8, CA-2 (bilateraal), CA-3 en CA-4. De controlegroep kreeg driemaal daags een Saridon-tablet, een combinatiepreparaat met onder andere paracetamol, tijdens de eerste drie dagen van de menstruatie.

Buccale acupunctuur bleek sneller in te werken, met al binnen enkele minuten pijnverlichting volgens de VAS en de Cox Menstrual Symptom Scale vergeleken met Saridon ($p < 0,05$). Daarnaast had het een langdurig cumulatief effect tot zes maanden ($p < 0,01$).

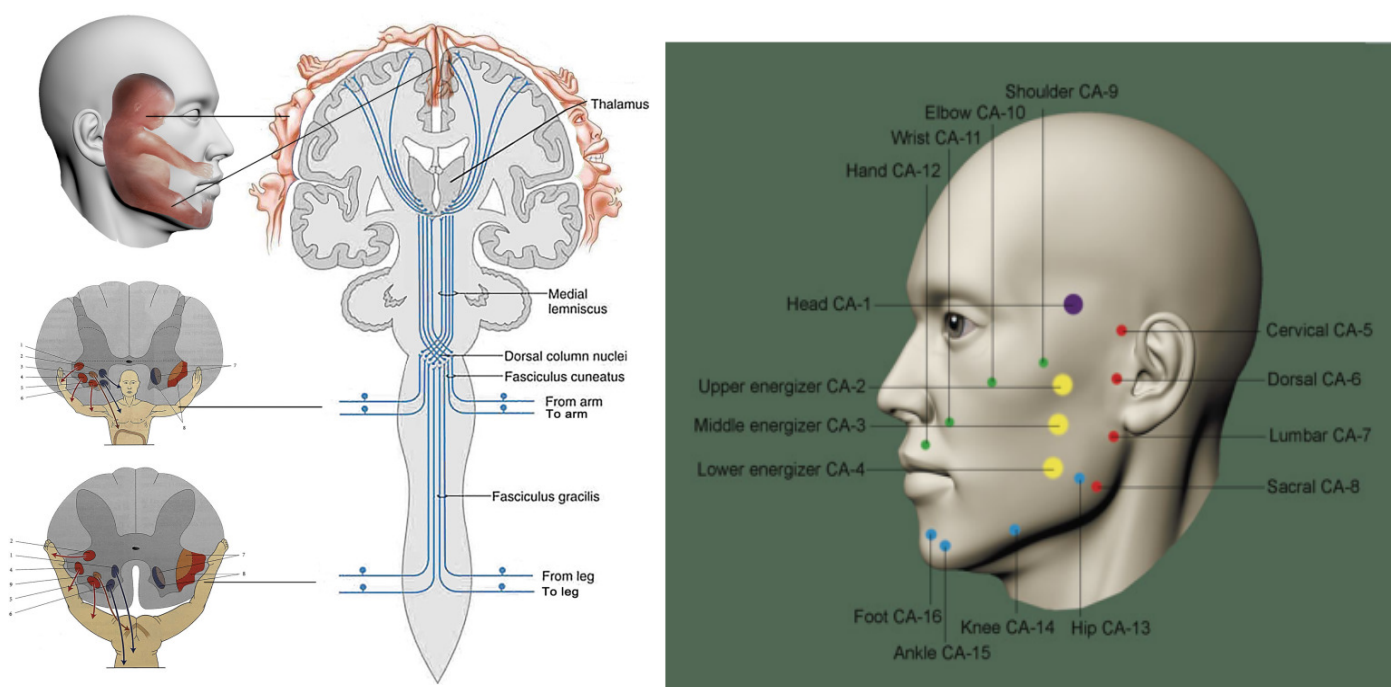


Fig. 3. A: Het vereenvoudigde werkingsmechanisme van buccale acupunctuur: het bestaan van homunculi op het niveau van de wang, het ruggenmerg en de hersenschors. De gelijktijdige communicatie tussen deze drie homunculi helpt het lichaam om pijnsignalen waar te nemen en te reageren op naaldstimulatie, evenals om feedback- en interventiesignalen door te geven, wat uiteindelijk resulteert in pijnverlichting. **B:** Standaard acupunctuurpunten voor buccale acupunctuur (lateraal)

Als verdere onderbouwing van de effectiviteit van acupunctuur bij dysmenorroe biedt de grootschalige multicenter Acupuncture in Routine Care (ARC)-studie van Witt et al. (2008, Duitsland) krachtig bewijs. In deze studie werden in totaal 649 vrouwen geïncludeerd. De acupunctuurgroep ontving maximaal 15 behandelsessies verdeeld over drie maanden, waarbij individuele artsen vrij waren in de keuze van acupunctuurpunten en het aantal naalden. De controlegroep kreeg uitsluitend de gebruikelijke medische zorg zonder acupunctuur.

Na drie maanden bleek de gemiddelde pijnscore significant lager in de acupunctuurgroep dan in de controlegroep: respectievelijk 3,1 versus 5,4 (verschil $-2,3$; $p < 0,001$). Daarnaast verbeterde de kwaliteit van leven op vrijwel alle domeinen significant meer in de acupunctuurgroep.

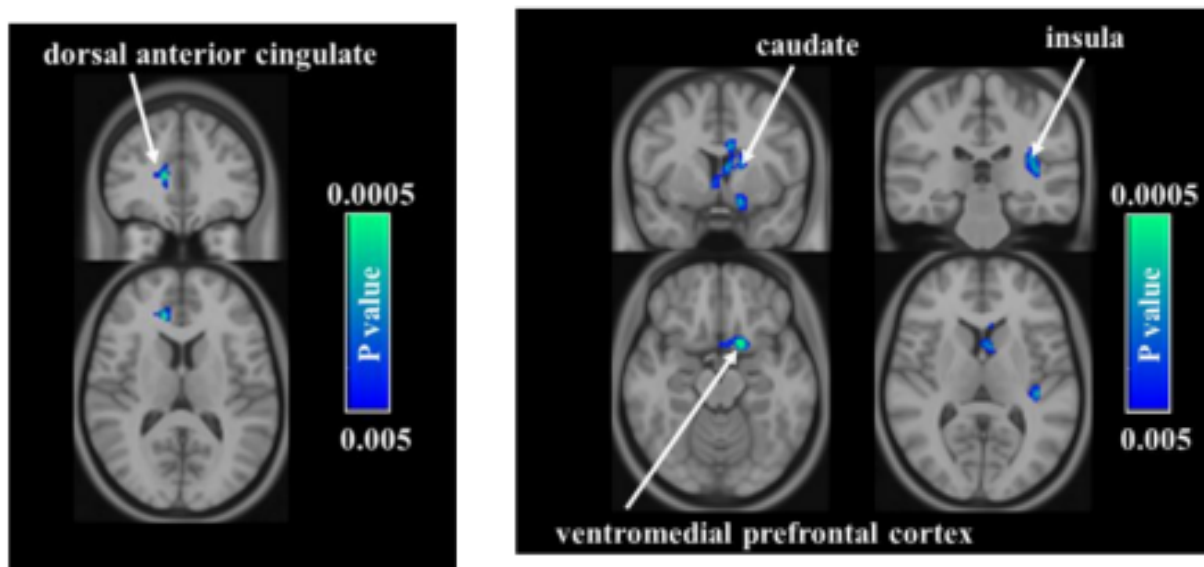
Inzichten van neuroimaging technieken

Het onderliggende mechanisme van de analgetische werking van acupunctuur is niet volledig helder. De afgelopen jaren hebben ontwikkelingen in neuroimaging-technieken, zoals de functionele MRI, geleid tot een groeiend aantal studies die inzicht geven in welke hersengebieden en zenuwnetwerken betrokken zijn bij de behandeling van primaire dysmenorroe met acupunctuur.

Peng et al. (2021, $n=23$) onderzochten de verandering in cerebrale perfusie na behandeling van vrouwen met primaire dysmenorroe bij zowel acupunctuur als sham-acupunctuur. In de acupunctuurgroep werd gedurende acht weken, tweemaal per week, bilateraal op SP6 geprikt. De controlegroep kreeg sham-naalden op dezelfde plaats. Daarnaast werd bloed afgenomen om de hormoonspiegels na de behandeling te bepalen.

Uit de resultaten blijkt dat acupunctuur en shamacupunctuur beide een gunstig effect hebben op pijnvermindering, zonder duidelijk verschil tussen de groepen. Maar wat opvalt, is dat er wezenlijke verschillen zijn in perfusieverandering in bepaalde hersengebieden van beide groepen. In de acupunctuurgroep werd een afname van de cerebrale perfusie in de *dorsale anterior cingulate cortex* gevonden, terwijl bij de sham-groep juist veranderingen optraden in de *linker ventromediale prefrontale cortex* en de *limbische regio's (nucleus caudatus en de insula)* te zien in figuur 5.

Mogelijk wordt de perceptie van nociceptieve input, oftewel pijn, gemoduleerd via deze verlaging in hersenperfusie. Verder bleek dat de effectiviteit van acupunctuur afhankelijk was van de baseline-hersenperfusie. Patiënten met een hogere rustperfusie in de *precuneus* en *hippocampus* vertoonden een minder goede behandelrespons. Ten slotte verschillen de hormoonspiegels (oestrogeen, progesteron en testosteron) vóór en na de behandeling niet significant. Dit suggereert dat het werkingsmechanisme van acupunctuur niet via hormonale veranderingen verloopt.



Figuur 5. A. Acupunctuurgroep: een afname van de cerebrale perfusie in de rechter dorsale anterieure cingulate cortex na behandeling **B** Shamgroep: een afname van de cerebrale perfusie in de linker ventromediale prefrontale cortex, linker caudate nucleus en linker insula.

Aanvullend onderzoek van Tu et al. (2021) richt zich op veranderingen in functionele connectiviteit (FC) van hersennetwerken die betrokken zijn met de '*descending pain modulation pathways*'. Functionele connectiviteit is de samenwerking tussen hersengebieden. Dit speelt een belangrijke rol in hoe pijn wordt waargenomen en gereguleerd door de hersenen. Verstoringen in de functionele connectiviteit kunnen leiden tot een verstoring in de '*descending pain modulation pathway*' en daardoor uiteindelijk een versterkte pijnbeleving.

In deze sham-gecontroleerde RCT namen 34 vrouwen met primaire dysmenorroe deel, volgens een onderzoeksopzet die vergelijkbaar was met die van Peng et al. (2022). Zowel de acupunctuur als shamgroep rapporteerden een vergelijkbare significante vermindering van menstruatiepijn. Weer waren er duidelijke verschillen gevonden in de hersenactiviteit. De acupunctuurbehandeling leek het proces van afname in functionele connectiviteit te kunnen stoppen of stabiliseren. Daarentegen zette in de shamgroep deze afname verder door. Deze resultaten wijzen erop dat de werking van acupunctuur op neurobiologisch niveau anders is dan sham acupunctuur. Mogelijk kan acupunctuur de samenwerking van de hersennetwerken die pijn reguleren, beter stabiel behoud dan sham acupunctuur, wat resulteert in minder pijn.

Priktechnieken bij behandeling

Naast vergelijkingen tussen acupunctuur met sham-behandelingen en medicamenteuze therapieën, is er in de literatuur ook uitgebreid aandacht besteed aan de invloed van specifieke priktechnieken bij de behandeling van primaire dysmenorroe. Hierbij komen met name twee thema's consequent terug: de rol van 'De qi' als cruciale factor voor het therapeutisch effect en de vraag of het prikken van één acupunctuurpunt of juist meerdere punten effectiever is.

De qi

Deqi is een karakteristieke naaldsensatie die zich uit in een gevoel van zwaarte, tintelingen of een uitstralende druk die optreedt bij naaldmanipulatie. Deze unieke sensatie werd voor het eerst beschreven in de klassieke Chinese tekst *Huang Di Nei Jing* en wordt traditioneel verklaard door de beweging van Qi. Binnen de traditionele Chinese geneeskunde wordt De qi als essentieel beschouwd voor de werkzaamheid van acupunctuur. (Yuan et al., 2013).

Xiong et al. (2012, n=131) onderzochten of de ervaren De qi samenhangt met de analgetisch werking van acupunctuur bij primaire dysmenorroe. In de observatiegroep werd De qi opgewekt door actieve naaldmanipulatie op de acupunctuurpunten ST36 (Zusanli), SP6 (Sanyinjiao) en RN3 (Zhongji). De naald werd elke vijf minuten geroteerd en op en neer bewogen gedurende 30 minuten. In de controlegroep werd geen manuele manipulatie op de naald uitgevoerd. De behandeling bestond uit drie cycli van vijf dagen per cyclus, gestart vijf tot zeven dagen vóór de menstruatie.

Na deze drie cycli vertoonde de groep met naaldmanipulatie een significante vermindering van zowel de pijnintensiteit als de duur van de pijn in vergelijking met de niet-manipulatiegroep ($p < 0,01$). Bovendien bleek dat de intensiteit van De qi en het aantal acupunctuurpunten waarbij dit werd ervaren sterk positief correleert met de therapeutische effectiviteit van acupunctuur.

De studie van Zhao et al. (2019, n=88) biedt een andere invalshoek. Hierbij werd De qi-sensatie opgewekt via diepe naaldpenetratie met manipulatie bilateraal bij het punt SP6 en vergeleken met oppervlakkige naaldpenetratie zonder manipulatie op dezelfde plaats.

Er was echter geen significant verschil in pijnreductie tussen de twee technieken. Een secundaire analyse toonde aan dat vrouwen die het De qi gevoel ervoeren een significant sterkere vermindering van hun pijn rapporteerden ($p = 0,008$). Dit waren bijzonder genoeg ook vrouwen die in de groep zaten met oppervlakkige naaldpenetratie zonder manipulatie. Dit suggereert dat niet zozeer de naaldtechniek, maar de subjectieve ervaring van De qi de doorslaggevende factor is voor het therapeutische effect.

Single point versus multi-point

Een tweede belangrijke vraag betreft of de keuze tussen acupunctuurbehandeling met één punt of een benadering met meerdere punten effectiever is.

In een grootschalige RCT (Ma et al., 2013) bestaande uit 600 vrouwen werd het therapeutisch effect van acupunctuur op het enkele punt EX-B8 (Shiqizhui) vergeleken met de meerdere punten: SP6, (Sanyinjiao) SP8 (Diji), BL32 (Ciliao) en EX-B8 (Shiqizhui). De deelnemers werden verdeeld over een 'single-point' groep en een 'multi-point' groep. Beide interventies werden een paar dagen vóór de menstruatie en ook bij acute pijn toegepast.

Uit de resultaten blijkt dat vóór de menstruatie het behandelen met meerdere punten effectiever is in het verminderen van zowel de ernst als de duur van de pijn ($P < 0,05$). Bij het optreden van acute pijn was juist behandelen met één punt effectiever. Dit leidde tot snellere pijnverlichting binnen vijf minuten, die aanhield tot twee uur na de behandeling. Het punt EX-B8 (Shiqizhui) werd hierbij aanbevolen als een eenvoudig en effectief therapeutisch punt.

Systematische reviews en meta-analyses

Systematische reviews en meta-analyses, bieden een overzicht van het beschikbare klinische bewijs over de effectiviteit van acupunctuur bij primaire dysmenorroe.

De Cochrane-review van Smith et al. (2016) vormt een fundamenteel referentiepunt binnen het onderzoek naar acupunctuur bij primaire dysmenorroe. Deze systematische review omvat 42 RCT's met in totaal 4640 vrouwen. De bevindingen over de effectiviteit van acupunctuur zijn wisselend. Hoewel acupunctuur vergeleken met geen behandeling of behandeling met analgetica een grotere pijnreductie leek te bieden, waren de effecten ten opzichte van sham-acupunctuur inconsistent en onvoldoende overtuigend om een definitieve conclusie te vormen. Bovendien werd de kwaliteit van het beschikbare bewijs door de auteurs beoordeeld als laag tot matig wat toe te schrijven was aan methodologische tekortkomingen, zoals onvoldoende blindering, gebrekkige randomisatieprocedures en selectieve rapportage.

Deze bevindingen worden bevestigd en aangevuld door de systematische review en meta-analyse van Woo et al. (2018), waarin 49 RCT's werden geëvalueerd. Ook hier werd vastgesteld dat acupunctuur dysmenorroe significant vermindert in vergelijking met geen behandeling of behandeling met analgetica. Echter ontbrak, vergelijkbaar met Smith et al., overtuigend bewijs van de effectiviteit ten opzichte van sham-acupunctuur.

Om de effectiviteit van diverse acupunctuurtherapieën voor de behandeling van primaire dysmenorroe beter in kaart te brengen, bouwde Chen et al. (2024) voort op eerdere bevindingen met een uitgebreide netwerkmeta-analyse. Deze studie includeerde 70 RCT's met in totaal 5772 patiënten en onderzocht een breed spectrum aan acupunctuurgerelateerde modaliteiten, waaronder auriculotherapie, acupressuur en moxotherapie. Door het onderscheiden van 25 verschillende interventies werd een veelomvattend overzicht geschetst van de beschikbare behandelopties. Opvallend was dat gecombineerde therapieën, zoals acupunctuur in combinatie met moxibustie, massagetherapie of acupoint patching, het meest effectief bleken in het verminderen van pijnklachten. Deze gecombineerde therapieën realiseerden een duidelijk grotere pijnreductie dan naaldacupunctuur als monotherapie. Daarbij benadrukten de auteurs methodologische beperkingen binnen de geïnccludeerde studies, zoals gebrekkige blindering, onduidelijke randomisatieprocedures en mogelijke publicatiebias.

Uiteenzetting van de wetenschappelijke analyse

Acupunctuur is van oorsprong een behandeling die moeilijk te onderzoeken is met wetenschappelijke methodiek. Dit komt doordat de kracht van behandeling schuilt in de individuele benadering van een patiënt. Het selecteren van punten op basis van de specifieke klachten van een patiënt staat haaks op de uniformiteit die wordt nagestreefd in klinisch onderzoek. De meeste studies in deze scriptie hanteren dat iedere deelnemer exact dezelfde puntcombinatie krijgt. Dit maximaliseert de interne validiteit. Echter kan dit mogelijk leiden tot onderschatting van de effectiviteit van acupunctuur.

Enkele studies proberen dit te ontwijken door patiënten gepersonaliseerde puntselecties te geven. Dit kan leiden tot een beter behandelingseffect. Het voordeel is dat de behandeling hierdoor dichterbij de reële praktijk staat en dus leidt tot een hoge externe validiteit. Echter is de valkuil hierbij een lagere methodologische standaardiseerbaarheid. Dit maakt replicatie en meta-analyse moeilijker. Ook is er een grotere kans op bias omdat de interventie afhangt van de individuele keuzes van de behandelaar.

Binnen het onderzoeksveld naar primaire dysmenorroe is er sprake van een gebrek aan standaardisatie van de onderzoeksopzet. De studies in deze scriptie verschillen sterk van elkaar. Variatie bestaat onder andere in het type acupunctuur (klassiek, auriculo, buccaal), de gekozen acupunctuurpunten, het type naalden, de priktechniek en de duur van naaldretentie etc. Voor primaire dysmenorroe specifiek zijn factoren die per studie verschillen: of er vóór of tijdens de menstruatie wordt behandeld, het aantal behandelingen per cyclus en het aantal cycli dat de studieduur omvat. Daarnaast variëren patiënten onderling in cycluslengte en is de menstruatiecyclus niet altijd regelmatig, wat de standaardisatie van behandelingen verder bemoeilijkt. Dit leidt tot uiteenlopende onderzoeksuitkomsten en maakt het moeilijk om een betrouwbare wetenschappelijk conclusie te trekken die breed toepasbaar is in klinische context.

Het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek naar pijn is complex vanwege de subjectieve aard van pijnbeleving. Hoewel patiënten mogelijk een vergelijkbare fysiologische pijnervaring hebben, kunnen zij deze verschillen kwantificeren. Deze variabiliteit in pijnscores bemoeilijkt de interpretatie en generaliseerbaarheid van onderzoeksresultaten aanzienlijk. Dit probleem wordt versterkt in de literatuur over primaire dysmenorroe, waarbij studies ook nog eens uiteenlopen in methoden die gebruikt worden voor pijnmeting, zoals de Visual Analog Scale (VAS), Numerical Rating Scale (NRS) en de Cox Menstrual Symptom Scale (CMMS). De verschillen in type meetinstrument, tijdstippen van pijnmeting en de criteria voor significante pijnreductie, bemoeilijken ook het vormen van een eenduidige consensus over de effectiviteit van acupunctuur.

Sham-acupunctuur wordt ingezet als controlemethode om het specifieke, therapeutische effect van naaldpenetratie te onderscheiden van niet-specifieke effecten van de behandeling. Echter is de vraag of sham daadwerkelijk een valide controle is. Studies in deze scriptie tonen wisselende effecten van acupunctuur ten opzichte van shamacupunctuur bij primaire dysmenorroe. Dit kan

mogelijk verklaard worden doordat sham-acupunctuur zelf ook een pijnverminderend effect kan hebben. Dit effect zou kunnen ontstaan door oppervlakkige huidprikkeling die fysiologische responsen activeert. Daarnaast is eerder aangetoond dat psychologische factoren, zoals verwachtingen en percepties van de patiënt, een belangrijke rol spelen in het effect van de behandeling (Zieger et al., 2022). Doordat sham-behandelingen pijnvermindering kunnen opwekken, kan dit als gevolg hebben dat de effectiviteit van acupunctuur wordt onderschat in de studies van deze scriptie. Dit zou kunnen verklaren waarom acupunctuur in studies vergeleken NSAID's betere uitkomsten laat zien dan in sham-gecontroleerde studies. Verder valt op dat oudere studies vaak betere resultaten rapporteren voor sham. Dit kan mogelijk worden toegeschreven aan de kleine studiegrootte, minder strikte blindering.

Samenvatting

In deze scriptie is onderzoek gedaan naar de wetenschappelijke onderbouwing voor de effectiviteit van acupunctuur bij primaire dysmenorroe. Een literatuursearch in PubMed leidde tot selectie en analyse van relevante RCT's, systematische reviews en meta-analyses.

De bevindingen demonstreren dat acupunctuur kan leiden tot significante pijnvermindering, waarbij de grootte van dit effect varieert per controlegroep. Bij het vergelijken van de effectiviteit van acupunctuur met met sham-acupunctuur is het bewijs matig. De auriculo-studie (Dieu-Thuong, 2024) zag een gunstig effect na één cyclus, terwijl Smith et al. (2011) enkel een effect zag, na 6 maanden behandeling. Oudere studies rapporteren doorgaans grotere effecten, maar dienen met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden vanwege methodologische beperkingen en het risico op bias.

Meerdere studies suggereren dat acupunctuur qua effectiviteit vergelijkbaar is met NSAID's en paracetamol. Opvallend is dat, buccale acupunctuur, zeer snelle pijnverlichting toont, in vergelijking met het analgeticum Saridon. Echter lijkt de anticonceptiepil effectiever te zijn in het reduceren van pijn bij primaire dysmenorroe dan acupunctuur. Er zijn daarbij wel significant meer bijwerkingen gerapporteerd.

Neurowetenschappelijk onderzoek met functionele MRI laat zien dat er geen significant verschil is in klinische pijnreductie tussen acupunctuur en sham-acupunctuur in pijnreductie. Echter zijn er wel wezenlijke verschillen waargenomen in hersenperfusie en functionele connectiviteit tussen beide groepen. Acupunctuur verandert de hersenperfusie in andere hersengebieden dan shamacupunctuur. Ook leek acupunctuur het proces van de afname in functionele connectiviteit te kunnen stoppen of stabiliseren, terwijl sham dat niet deed. Dit suggereert dat acupunctuur en shamacupunctuur fundamenteel verschillende werkingsmechanismen hebben. Ten slotte vertonen de hormoonspiegels van oestrogeen, progesteron en testosteron voor en na behandeling geen significante verschillen, wat wijst dat het werkingsmechanisme van acupunctuur niet via hormonale veranderingen verloopt.

Volgens twee studies (Zhao et al., Xiong et al.) blijkt de ervaring van 'De qi' een relatie te hebben met de effectiviteit van acupunctuur. Niet zozeer het manipuleren van de naald, maar de ervaring van van De qi zelf is geassocieerd met betere pijnreductie.

Uit één studie (Ma et al., 2013) blijkt dat de keuze tussen een behandeling met een of meerdere punten de behandeling met meerdere punten voorafgaand aan de menstruatie het meest effectief. Voor acute pijn is één punt, in deze studie ex-B8 (Shiqizhui), meer effectief.

Systematische reviews en meta-analyses bevestigen dat acupunctuur bij primaire dysmenorroe kan leiden tot pijnreductie, maar dat de sterkte van het bewijs wisselend en methodologisch beperkt is. De Cochrane-review van Smith et al. (2016) en de review van Woo et al. (2018) tonen aan dat acupunctuur effectiever is dan geen behandeling of analgetica, maar dat er onvoldoende overtuigend bewijs is voor superioriteit ten opzichte van sham-acupunctuur. Recente data uit een netwerkmeta-analyse van Chen et al. (2024), waarin ook combinatietherapieën zijn meegenomen, suggereren dat gecombineerde interventies (acupunctuur met moxibustie, massage of acupoint patching) aanzienlijk effectiever zijn dan naaldacupunctuur alleen. Desondanks blijft de kwaliteit van het bewijs laag tot matig door methodologische tekortkomingen en mogelijke publicatiebias.

Conclusie en toepassing op de praktijk

Op basis van de bestudeerde literatuur kan worden geconcludeerd dat acupunctuur effectief is in het verlagen van pijn bij vrouwen met primaire dysmenorroe. Het bewijs voor pijnreductie ten opzichte van sham acupunctuur is matig. Wel is acupunctuur minstens even effectief in het verminderen van pijn in vergelijking met analgetica (NSAID's, Saridon). Mogelijks zelfs meer effectief. Hormonale medicamenteuze therapieën zijn echter wel beter in het verlagen van de pijnintensiteit in vergelijking met acupunctuur. Neurobiologische studies laten zien dat acupunctuur specifieke werkingsmechanismen heeft die verschillen van sham-acupunctuur. Het werkingsmechanisme van acupunctuur berust zich waarschijnlijk niet op hormonale veranderingen.

Uit de literatuur komt naar voren dat een optimaal behandelprotocol bestaat uit herhaalde acupunctuursessies vóór de menstruatie, met gebruik van meerdere punten en actieve naaldmanipulatie om een duidelijke qi-sensatie te bereiken. Combinatie van acupunctuur met ander soort therapieën, zoals moxatherapie, lijkt de effectiviteit te vergroten.

Een belangrijk methodologisch knelpunt is de heterogeniteit tussen studies, waardoor conclusies lastig te generaliseren zijn naar de klinische praktijk. Een mogelijke oplossing is om deelnemers van trials te clusteren op basis van een TCM-syndroomdiagnose en per syndroom vaste acupunctuurprotocollen toe te passen. Op deze manier kan klinisch relevant maatwerk behouden blijven terwijl de reproduceerbaarheid en wetenschappelijke validiteit toenemen. Tot op heden is deze aanpak in weinig studies uitgevoerd.

Voor de toekomst zijn grootschalige, goed uitgevoerde RCT's met langere follow-up en meer homogeniteit in studieopzet essentieel. Bovendien kunnen moderne neuroimagingtechnieken bijdragen aan een beter begrip van de achterliggende werkingsmechanismen. Dit kan uiteindelijk leiden tot meer acceptatie en implementatie van acupunctuur in de reguliere gezondheidszorg.

Uit dit scriptie blijkt dat de uitspraak over acupunctuur in de *NHG-richtlijn primaire dysmenorroe* verouderd is. Vooral voor vrouwen bij wie analgetische therapie onvoldoende effect is of bijwerkingen veroorzaakt, kan acupunctuur een waardevol alternatief zijn. De behandeling van primaire dysmenorroe met acupunctuur kan pijnklachten op een veilige manier verlichten, mits deze op een professionele en zorgvuldige wijze wordt toegepast. Het verdient daarom een plaats als complementaire behandeloptie bij primaire dysmenorroe.

Literatuurlijst

- Chen, B., Liu, S., Jin, F., Li, T., Yang, N., Xu, Y., Hu, J., Jiang, T., & Huang, Y. (2024). Efficacy of acupuncture-related therapy in the treatment of primary dysmenorrhea: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Heliyon*, 10(10), e30912.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30912>
- Dawood, M. Y. (1990). Dysmenorrhea. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, 33(1), 168–178.
<https://doi.org/10.1097/00003081-199003000-00023>
- Habek, D., Habek, J. Č., Bobić-Vuković, M., & Vujić, B. (2003). Efficacy of Acupuncture for the Treatment of Primary Dysmenorrhea. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*, 43(4), 250–253.
<https://doi.org/10.1159/000072730>
- Helms, J. (1987). Acupuncture for the management of primary dysmenorrhea. *International Journal Of Gynecology & Obstetrics*, 25(5), 426. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(87\)90381-x](https://doi.org/10.1016/0020-7292(87)90381-x)
- Het Nederlands Huisartsen Genootschap. (2004, december). *NHG-Behandelrichtlijn Dysmenorroe*. richtlijnen.nhg.org. <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/dysmenorroe>
- Iacovides, S., Avidon, I., & Baker, F. C. (2015). What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Human Reproduction Update*, 21(6), 762–778.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmv039>

- Kiran, G., Gumusalan, Y., Ekerbicer, H. C., Kiran, H., Coskun, A., & Arikan, D. C. (2013). A randomized pilot study of acupuncture treatment for primary dysmenorrhea. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology*, 169(2), 292–295.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.02.016>
- Ma, Y., Ye, X., Liu, C., Cai, P., Li, Z., Du, D., Guo, G., Chen, S., Zhao, J., Liu, J., Yi, H., & Gao, S. (2013). A clinical trial of acupuncture about time-varying treatment and points selection in primary dysmenorrhea. *Journal Of Ethnopharmacology*, 148(2), 498–504.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.04.045>
- Peng, S., Yang, H., Lee, Y., Chen, C., Chen, Y., & Tu, C. (2021). Analgesia Effect of Verum and Sham Acupuncture Treatments in Primary Dysmenorrhea: A MRI Pilot Study. *Journal Of Personalized Medicine*, 11(12), 1244. <https://doi.org/10.3390/jpm11121244>
- Proctor, M., & Farquhar, C. (2003). Dysmenorrhoea. *Clin Evid*.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15366171/>
- Schoep, M. E., Adang, E. M. M., Maas, J. W. M., De Bie, B., Aarts, J. W. M., & Nieboer, T. E. (2019). Productivity loss due to menstruation-related symptoms: a nationwide cross-sectional survey among 32 748 women. *BMJ Open*, 9(6), e026186. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026186>
- Smith, C. A., Armour, M., Zhu, X., Li, X., Lu, Z. Y., & Song, J. (2016). Acupuncture for dysmenorrhoea. *Cochrane Library*, 2016(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007854.pub3>
- Smith, C. A., Crowther, C. A., Petrucco, O., Beilby, J., & Dent, H. (2010). Acupuncture to Treat Primary Dysmenorrhea in Women: A Randomized Controlled Trial. *Evidence-based Complementary And Alternative Medicine*, 2011(1). <https://doi.org/10.1093/ecam/nep239>
- Sosorburam, D., Wu, Z., Zhang, S., Hu, P., Zhang, H., Jiang, T., Ahiasi-Mensah, J., & He, X. (2018). Therapeutic effects of traditional Chinese herbal prescriptions for primary dysmenorrhea. *Chinese Herbal Medicines*, 11(1), 10–19. <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2018.11.001>

- Sriprasert, I., Suerungruang, S., Athilarp, P., Matanasarawoot, A., & Teekachunhatean, S. (2015). Efficacy of Acupuncture versus Combined Oral Contraceptive Pill in Treatment of Moderate-to-Severe Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. *Evidence-based Complementary And Alternative Medicine*, 2015, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2015/735690>
- Trinh, D. T., Tran, A. H., Nguyen, Q. T., Bui, M. P., & Vuong, N. L. (2023). Auricular Acupuncture Prior to Menstruation Can Reduce Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. *Medical Acupuncture*. <https://doi.org/10.1089/acu.2023.0062>
- Tu, C., Lee, Y., Chen, Y., Chen, C., Lu, W., Chen, Y., & Yang, S. (2021). Acupuncture Treatment Associated with Functional Connectivity Changes in Primary Dysmenorrhea: A Resting State fMRI Study. *Journal Of Clinical Medicine*, 10(20), 4731. <https://doi.org/10.3390/jcm10204731>
- Wang, H., Cao, Y., Jin, X., Yan, M., Wang, J., Li, R., & Ji, L. (2019). Effect of an Acupuncture Technique of Penetrating through Zhibian (BL54) to Shuidao (ST28) with Long Needle for Pain Relief in Patients with Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. *Pain Research And Management*, 2019, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2019/7978180>
- Wang, Y., & Wu, Y. (2024). Cheek acupuncture. In *Acupuncture techniques : a practical manual* (pp. 205–218). https://doi.org/10.1007/978-3-031-59272-0_13
- Wang, Y., Yang, L., & Wu, Y. (2023). Case report: Cheek acupuncture exhibits an immediate effect in relieving severe pain associated with nerve compression or damage of central nervous system and its potential mechanism of action. *Frontiers in Neuroscience*, 17. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1211361>
- Witt, C. M., Reinhold, T., Brinkhaus, B., Roll, S., Jena, S., & Willich, S. N. (2008). Acupuncture in patients with dysmenorrhea: a randomized study on clinical effectiveness and cost-effectiveness in usual care. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 198(2), 166.e1-166.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.07.041>

- Woo, H. L., Ji, H. R., Pak, Y. K., Lee, H., Heo, S. J., Lee, J. M., & Park, K. S. (2018). The efficacy and safety of acupuncture in women with primary dysmenorrhea. *Medicine*, 97(23), e11007.
<https://doi.org/10.1097/md.00000000000011007>
- Xiong, J., Liu, F., Zhang, M., Wang, W., & Huang, G. (2011). De-qi, not psychological factors, determines the therapeutic efficacy of acupuncture treatment for primary dysmenorrhea. *Chinese Journal Of Integrative Medicine*, 18(1), 7–15. <https://doi.org/10.1007/s11655-011-0857-1>
- Yi, Y., Huijun, Y. E., Huiling, Z., & Lihua, J. (2024). Clinical observation on 90 cases of primary dysmenorrhea treated by buccal acupuncture therapy: a randomized controlled study. *PubMed*, 44(1), 172–181. <https://doi.org/10.19852/j.cnki.jtcm.20231110.001>
- Yuan, H., Ma, L., Zhang, P., Lin, C., Qi, D., Li, J., Xin, S., Hu, N., Li, C., Liu, Y., Hao, J., Xie, J., Cui, H., & Zhu, J. (2013). An Exploratory Survey of Deqi Sensation from the Views and Experiences of Chinese Patients and Acupuncturists. *Evidence-based Complementary And Alternative Medicine*, 2013, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2013/430851>
- Zhao, M., Zhang, P., Li, J., Wang, L., Zhou, W., Wang, Y., She, Y., Ma, L., Wang, P., Hu, N., Lin, C., Hu, S., Wu, G., Wang, Y., Sun, J., Jiang, S., & Zhu, J. (2017). Influence of de qi on the immediate analgesic effect of SP6 acupuncture in patients with primary dysmenorrhoea and cold and dampness stagnation: A multicentre randomised controlled trial. *Acupuncture in Medicine*, 35(5), 332–338. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2016-011228>
- Zieger, A., Kern, A., Barth, J., & Witt, C. M. (2022). Do patients' pre-treatment expectations about acupuncture effectiveness predict treatment outcome in patients with chronic low back pain? A secondary analysis of data from a randomised controlled clinical trial. *PLoS ONE*, 17(5), e0268646. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268646>

Zorginstituut Nederland. (z.d.). *NSAID's, systemisch*.

https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/nsaid_s__systemisch#nsaid_s__systemisch_overzicht_groepstekst